

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1915-1916. — N° 47

LABORATOIRE ET CLINIQUE

Rôles respectifs et Rapports

DANS LE DIAGNOSTIC DES MALADIES

THESE

PRÉSENTEE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 19 Juin 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Franck LAFONT

Né le 16 septembre 1890, à Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme),

Elève à l'École du service de santé militaire,

Diplômé d'études d'hygiène,

Médecin aide-major de 2^e classe.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Juin 1916

LABORATOIRE ET CLINIQUE

Rôles respectifs et Rapports

DANS LE DIAGNOSTIC DES MALADIES

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVÉAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
	ROQUE
	BARD
Cliniques chirurgicales.	TIXIER
	BÉRARD
Clinique obstétricale et Accouchements	FABRE
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique des maladies nerveuses et mentales	LÉPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	WEILL
Clinique des maladies des femmes	POLLOSSON (A.)
Physique médicale	CLUZET
Chimie biologique.	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	MOREAU
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	TESTUT
Anatomie générale et Histologie	RENAUT
Physiologie.	MORAT
Pathologie interne.	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales	LESIEUR
Anatomie pathologique.	PAVIOT
Médecine opératoire	POLLOSSON (M.)
Médecine expérimentale et comparée	COURMONT (P.)
Médecine légale.	ETIENNE MARTIN
Hygiène.	COURMONT (J.)
Thérapeutique	PIC
Pharmacologie	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe.	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL.	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND.	—
Accouchements	COMMANDEUR.	—
Embryologie	LATARJET.	—
Anatomie topographique	PATEL.	—
Botanique	BRETIN.	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD.	—
Clinique infantile	MOURQUAND.	—
Déontologie et médecine professionnelle	X.	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THEVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	GUILLEMAR	PIERY
LAROYENNE	THEVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
NOGIER	CADE	SAVY	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. J. COURMONT, *Président*; M. WEIL, *Assesseur*;

MM. J. LÉPINE, *Professeur*, et ARLOING, *Agrégé*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1915-1916. — N° 47

LABORATOIRE ET CLINIQUE

Rôles respectifs et Rapports

DANS LE DIAGNOSTIC DES MALADIES

THÈSE

PRÉSENTER

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 19 Juin 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Franck LAFONT

Né le 16 septembre 1890. à Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme),

Élève à l'École du service de santé militaire,

Diplômé d'études d'hygiène,

Médecin aide-major de 2^e classe.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Juin 1916

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Nous sommes heureux de leur exprimer
dans cette dédicace notre reconnaissance
profonde pour le dévouement qu'ils ont tou-
jours marqué à notre égard.*

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A mon Président de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. COURMONT

Professeur d'hygiène à la Faculté de médecine de Lyon,
Membre correspondant de l'Académie de médecine,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'Honneur.

Nous tenons à le remercier ici de la bienveillance avec laquelle il nous a toujours accueilli au cours de nos études médicales, ainsi que de l'honneur qu'il nous fait aujourd'hui en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

A MES MAITRES

**de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand,
à ceux de la Faculté de Médecine de Lyon
et de l'Ecole du Service de Santé militaire**

INTRODUCTION

De jour en jour, la place dévolue au laboratoire dans la pratique médicale s'élargit et s'amplifie : plus nombreux se font les cas où le clinicien doit, pour établir un diagnostic solide, demander au microscope ou à l'étuve un secours que ses sens, pour aiguisés et avertis qu'ils soient, sont impuissants à lui fournir.

Le temps n'est plus où le laboratoire apparaissait au praticien, même le plus éclairé, comme un endroit fermé où s'élaboraient, loin du lit des malades et du spectacle journalier de la souffrance humaine, des découvertes, importantes sans doute, capables peut-être de bouleverser les notions antérieurement acquises, mais, en tout cas, d'une utilisation pratique sinon impossible, du moins réservée à une élite scientifique luxueusement et coûteusement outillée

Mais la science a marché, les laboratoires se sont multipliés, les découvertes aussi, et tellement, que la médecine en a pour ainsi dire changé de face.

Bien des entités morbides jusqu'alors indivises se sont fragmentées ; bien des étiologies obscures se sont précisées ; bien des traitements jusqu'alors empiriques

et symptomatiques sont devenus, du fait de la découverte de l'agent causal, scientifiques et rationnels.

D'où la nécessité pour le médecin praticien de se créer à son usage journalier un rudiment, un embryon de laboratoire où il puisse effectuer les quelques recherches actuellement indispensables à qui veut introduire un peu de certitude scientifique dans ses données cliniques.

A côté de ces investigations, à la fois aisées et rapides, il en est d'autres cependant, non moins utiles, auxquelles le praticien devra de plus en plus avoir recours, mais qu'il n'aura ni le temps, ni les moyens de poursuivre lui-même. Celles-là, il *devra* les demander à d'autres laboratoires mieux outillés et pourvus d'un personnel nombreux et entraîné. Nous soulignons à dessein il *devra*, car c'est précisément là le but de ce modeste travail d'essayer de montrer tout l'intérêt qu'il y a pour le médecin, sinon à réaliser, du moins à bien connaître un certain nombre de ces recherches de laboratoire; elles sont du plus grand secours pour soutenir et diriger notre esprit, encore bien hésitant et bien tâtonnant, hélas! en présence de l'énigme à lui posée par l'enchevêtrement si compliqué des rouages de la machine humaine.

Connaissant bien les ressources que lui offre le laboratoire, le clinicien connaîtra, de ce fait, leur force et leur faiblesse; ce qu'il pourra leur demander, ce qu'il ne devra pas en attendre, souvent, ce sera la certitude, parfois une simple indication, une lueur; rarement un renseignement trop imprécis ou nul.

Quelle doit être la conduite du praticien vis-à-vis

des recherches de laboratoire, tant à l'égard de leurs indications que de leurs résultats? Telle est la question que nous nous proposons de résoudre au cours des chapitres qui vont suivre.

N'envisageant que le côté strictement pratique, nous négligerons les recherches ou trop compliquées, ou rarement nécessaires; — ne nous plaçant qu'au point de vue du diagnostic, nous ne ferons que signaler en passant les questions pourtant si importantes, mais dont l'exposé dépasserait notre cadre, du pronostic, de la prophylaxie et de la thérapeutique; enfin, recherchant avant tout la clarté, nous nous bornerons à quelques exemples types que nous suivrons par rapport aux trois éventualités signalées plus haut — heureux si nous pouvons conclure par ces mots qu'en tête de son *Introduction à l'Etude de la Médecine expérimentale* écrivait déjà l'initiateur et le maître du laboratoire appliqué à la clinique :

« Il est ainsi évident pour tout esprit non prévenu que la médecine se dirige vers la voie scientifique définitive. Par la seule marche naturelle de son évolution, elle abandonne peu à peu la région des systèmes pour revêtir de plus en plus la forme analytique et rentrer ainsi graduellement dans la méthode d'investigations commune aux sciences expérimentales. »

LABORATOIRE ET CLINIQUE

Rôles respectifs et Rapports DANS LE DIAGNOSTIC DES MALADIES

CHAPITRE PREMIER

CONDITIONS NÉCESSAIRES ET SUFFISANTES A EXIGER DE LA MÉTHODE, DE L'EXPÉRIMENTATEUR, DES RÉSULTATS

Avant d'envisager dans leur détail les cas en présence desquels le praticien pourra se trouver, il importe que nous fixions les qualités qu'il devra exiger de lui-même et de celui qu'il choisira pour obtenir des données du laboratoire le maximum de sécurité.

Deux conditions au moins sont requises pour donner aux renseignements fournis par le laboratoire toute la valeur d'une certitude : perfection de la méthode, habileté de l'expérimentateur.

La méthode. — Il faut que la méthode soit *éprouvée* et *rigoureuse*. *Éprouvée*, c'est-à-dire reposant sur un principe reconnu véritablement scientifique par les autorités compétentes et confirmé dans sa valeur

pratique par de multiples expériences antérieures. Le point de vue utilitaire où nous nous plaçons ici s'accommoderait mal de réactions basées sur des vues purement théoriques et donnant un pourcentage égal de résultats sûrs et de résultats douteux. Telle, par exemple, la *luétine-réaction*, que Blechmann, Delort et Tulasne nous montrent dans leur statistique sur la syphilis héréditaire négative dans 65 pour 100 des cas de syphilis certaine et positive dans 42,8 pour 100 de cas où, cliniquement et sérologiquement, cette affection doit être éliminée.

La méthode doit être *rigoureuse* pour qu'ainsi les chances d'erreur soient réduites au minimum. Pour atteindre ce minimum il faut et il suffit : 1° que tous les éléments mis en œuvre soient soigneusement *vérifiés*; 2° que les manœuvres nécessaires soient exécutées suivant une *technique impeccable*.

La vérification des éléments diffère évidemment avec chaque recherche : pour une analyse chimique les réactifs devront être frais; pour une coloration, les colorants devront être à la dilution nécessaire, ils ne devront rester ni un trop court ni un trop long temps en contact avec la préparation; pour une séro-réaction les antigènes, ambocepteurs et compléments devront avoir été préalablement dosés avec soin, etc.

Tous les éléments de la recherche étant supposés en parfait état, le succès ne dépend plus que de la perfection dans l'exécution, celle-ci est essentiellement affaire de *doigté* et de *propreté*. Le doigté s'acquiert par la pratique journalière : peu à peu un travail qui demandait une heure s'accomplit, au bout de quelques

mois, en un petit nombre de secondes et avec une sûreté décuple. Mais tout essai de laboratoire est vicié dans son principe s'il lui manque cette qualité indispensable à toute recherche bactériologique ou microscopique : la *propreté*. Propreté rigoureuse du microscope, des lames, des lamelles ; propreté des instruments d'ensemencement ou d'inoculation : pipettes, tubes, seringues, c'est là le moyen et le seul d'éviter les innombrables déboires des infections secondaires et des préparations manquées.

L'expérimentateur. — L'expérimentateur doit être *exercé* et *instruit* ; cette seconde condition est déjà implicitement comprise dans la première. Cependant, à la rigueur, un opérateur ignorant mais pas trop inhabile pourrait, pour un certain nombre du moins de manipulations, réaliser des expériences avec quelques chances de succès ; mais là où son insuffisance se manifesterait avec éclat c'est dans l'*appréciation* et l'*interprétation* des résultats.

Appréciation des résultats. — L'expérimentateur novice, ébloui par les succès obtenus grâce à une scrupuleuse observation des règles techniques, n'aura que trop de tendances à conclure dans le sens favorable à son désir dès qu'il aura constaté ou cru constater tel ou tel résultat. Ayant par exemple ensemencé des poils supposés teigneux et n'ayant, au bout de huit jours, décelé aucune ébauche de culture, il décidera hardiment : absence de *Tricophyton* et laissera le tube.

Quinze jours après, le reprenant par hasard, pour le jeter peut-être, il sera tout étonné d'y constater une tache plâtreuse d'un blanc éclatant. C'est qu'il aura oublié qu'il s'adresse à la vie, et la vie est chose instable et infidèle par essence. Cette considération doit dominer tout son travail, modérer son impatience, réfréner sa vivacité et lui interdire toute conclusion hâtive ou trop absolue.

Interprétation des résultats. — Nous aurons souvent à y revenir dans le cours de ce travail, car c'est un point capital, c'est lui, en définitive, qui appartient en propre au clinicien, tout le reste étant affaire à l'homme de laboratoire. Cette proposition peut paraître, de prime abord, suffisamment évidente pour qu'il soit inutile d'y insister autrement. Il le serait en effet s'il ne s'agissait que de manipulations purement mécaniques, si le laboratoire biologique s'identifiait à un laboratoire de chimie minérale par exemple. Dans celui-ci, avec une technique rigoureuse, le résultat est sûr; s'agit-il d'un dosage d'urée, ayant en mains uréomètre, cuve à mercure, etc., le chimiste peut déduire à coup sûr le volume de l'urée et son poids par litre; tel n'est pas le cas du biologiste: s'il lui est possible de rencontrer des cas aussi nets, il lui arrive aussi de se trouver aux prises avec de réelles difficultés pour conclure dans un sens ou dans un autre devant des résultats indécis, participant à la fois, si l'on peut dire, du négatif et du positif. Pour désigner ces résultats, le mot douteux ne nous paraît pas satisfaisant et nous ne voyons guère, en français, de qualificatif approprié,

notre langue, éprise de clarté, se refuse à exprimer l'imparfait et le flou. On les a qualifiés de « partiellement positifs », ce qui est mauvais, puisque le positif étant quelque chose d'absolu ne peut se diviser en degrés, mais faute de mieux nous devons nous contenter de cet assemblage de deux mots contradictoires.

De tels résultats, partiellement positifs, se rencontrent fréquemment dans certaines catégories de recherches. Dans l'exemple précédent, au sujet de la culture de *Tricophyton*, ou dans un cas analogue, il est évident que l'on ne peut parler que de positif ou de négatif : le champignon pousse ou ne pousse pas. Si peu qu'il cultive, montrant ses caractères morphologiques et culturaux, du moment où il les a montrés, on peut conclure à sa présence et dire : *Tricophyton violaceum* ou *acuminatum* ou *niveum*, suivant que la culture en sera violette ou acuminée ou rayonnée. Mais dans les nombreux cas auxquels nous faisons allusion tout à l'heure, la conclusion se révèle moins facile à tirer. Nous ne saurions mieux faire pour montrer en quelques mots le genre de cas visés ici que de citer ces quelques lignes tirées de la préface de l'excellent *Précis de Microscopie clinique* de MM. Ch. Lesieur et M. Favre auquel nous aurons souvent l'occasion de faire de profitables emprunts : « Un séro-diagnostic est positif au trentième, un autre au millième ; un épanchement présente une formule lymphocytaire ; un autre, une formule polynucléaire ; un produitensemencé donne des cultures impures, par association microbienne ; quelle est la signification diagnostique,

pronostique, thérapeutique de ces divers résultats? »

C'est là que gît la véritable difficulté imposée par le laboratoire au praticien soucieux de lui demander des précisions et des certitudes. Comme l'indiquent en peu de mots nos auteurs, deux ordres de résultats sont sujets à discussion :

1° Les résultats quantitatifs ;

2° Les résultats qualitatifs.

Nous allons les passer, aussi succinctement que possible, en revue :

Evaluation et interprétation clinique des résultats quantitatifs. — Pour eux, l'appréciation ou mieux l'évaluation est facile ; c'est l'interprétation clinique qui doit décider de tout. C'est surtout dans le domaine du séro-diagnostic que la question de quantité se pose de la façon la plus pressante.

Evaluation. — Prenons, par exemple, la séro-réaction de Wassermann ; théoriquement, suivant que le sujet est ou non syphilitique, deux cas extrêmes vont se présenter : un premier, où l'hémolyse étant complète, la réaction indique que le sujet est indemne ; un second, où l'hémolyse étant nulle, on doit conclure, sauf dans quelques cas tout à fait exceptionnels, que le sujet est atteint de syphilis.

Malheureusement, la pratique montre qu'entre ces deux phénomènes — hémolyse complète, hémolyse nulle — il s'en place toute une série d'autres où l'on peut suivre le passage, par des différences de teintes insensibles, entre l'eau de roche du tube positif et la

couleur groseille du tube négatif. Va-t-on dire que, seules, ont une valeur les indications fournies par les deux teintes extrêmes? Mais alors, ce serait se priver dans une bonne moitié des cas d'une réaction précieuse. Ira-t-on, tombant dans l'excès contraire, à notre avis aussi pernicieux, établir une échelle colorimétrique tellement détaillée qu'elle réalise toutes les teintes intermédiaires susceptibles d'être observées? On n'aura fait, en ce cas, que reculer la difficulté en l'augmentant; car, comment fixer le moment où commence la réaction négative, où finit la positive?

Complexité du même ordre dans les divers taux d'agglutination : comme le faisaient remarquer MM. Ch. Lesieur et M. Favre, un séro-diagnostic au trentième, un autre au millième bien que positifs tous deux, le sont à des degrés extrêmement différents.

Mais tout cela, encore une fois, n'est que l'énoncé des résultats, opération simple en elle-même et si nous y avons tant insisté, c'est que la première condition, à notre avis, pour bien interpréter un résultat quantitatif, c'est de connaître parfaitement la façon dont s'en est faite l'évaluation. Simple précaution à prendre, dira-t-on, et qui n'offre aucune difficulté; soit, mais précaution qu'il *faut* prendre, si l'on ne veut se heurter à tout instant à des embarras insurmontables faute de s'être enquis de la façon dont s'évaluent un séro au cent cinquantième, un Wassermann donnant II6 à l'échelle colorimétrique de Vernes.

Interprétation. — C'est là, et non ailleurs que repose l'intérêt de toute la question : quelle interprétation

doit-on donner aux cas douteux? Ici le clinicien reprend sa vraie place : la première. Un même résultat pourra bien souvent, en effet, avoir une signification diagnostique variable, suivant qu'il s'applique à deux malades ayant une histoire clinique différente.

Prenons, par exemple, la réaction de Wassermann évaluée avec le secours de l'échelle dont nous parlions tout à l'heure. Deux sérums sont en présence : l'un, A, provient d'un malade syphilitique ayant présenté quelques mois auparavant avec des accidents secondaires florides, une réaction de Wassermann donnant H₀, c'est-à-dire tout à fait positive. Il a subi un traitement énergique : 5 à 7 grammes de novarsénobenzol; son sérum donne actuellement H₆, c'est-à-dire une réaction presque entièrement négative. L'autre, sérum B, provient d'un malade niant toute syphilis antérieure, mais présentant au niveau des jambes des ulcérations d'aspect variqueux suspectes; son Wassermann donne, lui aussi, H₆. L'expérimentateur, si exercé qu'il soit, ne pourra conclure en présence de ces deux résultats identiques qu'à une réaction sinon franchement négative (ce qui donnerait H₈, d'après l'échelle), du moins extrêmement voisine de la négative absolue.

C'est alors que doit intervenir le clinicien pour dire : « Le malade au sérum A, grâce à un assaut arsenical énergique, voit son infection en excellente voie de disparition; il y a lieu maintenant de recourir à une action moins suivie, à un traitement « d'entretien ». — Le malade B ne présente vraisemblablement pas,

comme nous avons pu le croire, un hybride varicogommeux ; il y a lieu cependant, puisqu'il subsiste un doute, très léger il est vrai, d'instituer un traitement d'épreuve. »

Ces deux cas montrent le rôle primordial joué par le clinicien vis-à-vis des résultats de cet ordre.

Appréciation et interprétation des résultats qualitatifs. — Tout à l'heure, pour évaluer avec exactitude un séro-diagnostic, il suffisait d'une bonne échelle colorimétrique, d'une dilution soigneusement faite, c'était affaire au clinicien d'en tirer le parti qu'il pouvait juger opportun.

Ici, les rôles sont intervertis ; la grande responsabilité va incomber à l'expérimentateur. De sa réponse, va dépendre le diagnostic étiologique de maintes maladies dont le praticien n'a pu faire que le diagnostic symptomatique. Écoutons, à ce sujet, le professeur Courmont, dont ces quelques lignes, tirées de son *Précis de Bactériologie*, fixeront nos idées mieux qu'un long chapitre : « Ces deux diagnostics (symptomatique et étiologique) se confondent pour certaines affections spécifiques : tuberculose, fièvre typhoïde, morve, charbon, etc. ; ils sont absolument distincts dans beaucoup de cas.

« Dire qu'un malade a une pleurésie, un abcès, une angine pseudo-membraneuse, c'est indiquer seulement le point sur lequel doit être tenté le diagnostic bactériologique, c'est-à-dire étiologique, le diagnostic qui impose le pronostic, la prophylaxie et le traitement... L'inflammation, la suppuration sont des phénomènes

réactionnels de l'organisme qui n'ont de spécifique que leur cause. »

De là ressort l'importance énorme du rôle joué ici par le laboratoire, mais il ne faudrait cependant pas en conclure à la nullité de celui de la clinique.

Le professeur Courmont nous l'indique, le clinicien reste le maître de la situation par le diagnostic symptomatique, et c'est sur lui en somme que se baseront toutes les recherches ultérieures; les résultats du laboratoire une fois connus, il redevient l'arbitre du traitement et de la prophylaxie qui, alors même qu'ils seraient bactériologiques, seraient inutiles ou nuisibles entre les mains d'un mauvais clinicien.

Enfin, et nous n'en dirons qu'un mot, puisque cette question fera le sujet de notre dernier chapitre, en cas de résultat négatif, douteux ou contradictoire, le praticien ne devra pas se laisser hypnotiser par l'infailibilité du laboratoire, et, malgré ce que toute son expérience clinique lui aurait enseigné sur le fait en cause, conclure à une erreur de sa part, si le laboratoire ne vient pas confirmer son opinion. Comme toute chose humaine, hélas! l'investigation scientifique est sujette à erreur ou à défaillance, et compter sur elle d'une façon trop absolue conduirait à d'amères déceptions.

Pour nous résumer, avant de commencer l'examen des diverses éventualités devant lesquelles pourra se trouver le clinicien praticien soucieux de faire appel aux ressources du laboratoire, nous dirons qu'il devra, pour tabler sur des données aussi sûres que possible en la matière, exiger : de son collaborateur un outillage et une technique impeccables; de lui-même, une con-

naissance approfondie des recherches auxquelles il s'adresse, une expérience consommée de l'interprétation qu'il leur doit donner suivant le cas clinique.

Ces conditions supposées réunies, nous allons maintenant pouvoir envisager avec plus de sûreté :

I. Les cas où le laboratoire confirme ou précise le diagnostic clinique.

II. Les cas où seul le laboratoire permet le diagnostic.

III. Les cas douteux : 1° ceux où laboratoire et clinique sont en désaccord; 2° ceux où le laboratoire donne une réponse nulle ou trop imprécise.

CHAPITRE II

CAS OU LE LABORATOIRE CONFIRME OU PRÉCISE LE DIAGNOSTIC CLINIQUE

Pour éviter d'inutiles redites et simplifier notre exposé, il nous a paru plus rationnel de n'envisager qu'un nombre restreint d'*affections* et de *recherches*, nous réservant de les choisir parmi les plus démonstratives et de les suivre l'une et l'autre au cours des trois chapitres où nous nous proposons d'examiner les divers rapports qu'elles peuvent affecter entre elles.

Réaction de Wassermann confirmant le diagnostic de syphilis. — La syphilis, maladie parasitaire due au *Treponema pallidum* de Schaudinn, provoque dans le sérum humain la production d'un anticorps spécifique, c'est-à-dire caractéristique de cette infection. On conçoit tout l'intérêt qu'il peut y avoir dans un nombre incalculable de cas à pouvoir mettre en lumière l'existence de cet anticorps pour déceler une syphilis fortement soupçonnée ou pour éliminer définitivement tout soupçon de cette maladie.

La *réaction de Wassermann*, qui permet cette

recherche, n'est que l'application à l'affection qui nous occupe d'un principe général connu sous le nom de *phénomène de fixation* de Bordet et Gengou. Voici en quoi consiste ce phénomène : un *antigène* (culture de l'agent causal de l'infection ou son équivalent, en l'occurrence extrait de foie hérédo-syphilitique ou globules rouges d'une espèce animale différente) mis en présence d'un sérum, y détermine *in vivo* la formation d'un *anticorps*; celui-ci peut être lui-même décomposé en deux substances : 1° l'une, l'*alixine* ou *complément*, thermolabile, est détruite à $+ 55$ degrés; elle n'est pas spécifique et se trouve dans tous les sérums; 2° l'autre, la *sensibilisatrice* ou *ambocepteur*, thermostable, résiste à la température de $+ 55$ degrés; elle est spécifique, c'est-à-dire qu'à l'introduction de chaque antigène peut répondre la formation d'une sensibilisatrice équivalente.

Lorsque ces trois éléments sont en présence *in vitro*, il se produit le phénomène de la fixation du complément sur l'antigène, grâce à l'intermédiaire de la sensibilisatrice. Supprimez la sensibilisatrice, le phénomène ne se produit pas et l'alixine reste libre. Si maintenant, prenant un sérum syphilitique chauffé à 56 degrés, ayant par conséquent sa sensibilisatrice syphilitique (thermostable), mais pas de complément (thermolabile), vous lui ajoutez de l'antigène syphilitique et du sérum de cobaye non chauffé, ayant donc son complément, vous aurez constitué le groupe complet pour la fixation. Il ne reste plus qu'à déceler cette fixation : si, après un séjour d'une heure dans l'étuve à $+ 37$ degrés, on ajoute au mélange précédent :

1° des globules rouges de mouton (antigène); 2° du sérum de lapin antimouton, c'est-à-dire possédant une sensibilisatrice à l'égard des globules rouges de mouton (obtenu par injections sous-cutanées répétées de globules de mouton sous la peau du lapin) et privé de complément par chauffage, on constitue ainsi un nouveau groupe, mais incomplet, puisqu'il lui manque un élément, le complément. Or, cet élément, il ne pourra le trouver dans le premier mélange, puisque le complément y aura déjà été fixé sur l'antigène syphilitique; la sensibilisatrice antimouton sera donc sans action sur l'antigène globules rouges, et l'hémolyse qui traduit cette fixation ne se produira pas, malgré un nouveau séjour d'une demi-heure dans l'étuve à + 37 degrés.

La réaction sera *positive*.

Avec un sérum sain, au contraire, le premier mélange ne contiendra que : antigène syphilitique et complément, pas de sensibilisatrice; donc pas de fixation; donc complément libre de se fixer lors du second mélange sur les globules rouges qui hémolyseront, grâce à la sensibilisatrice antimouton. La substance colorante des globules mise en liberté dans toute la masse liquide du tube lui communiquera sa belle teinte groseille.

La réaction sera *négative*.

Voici donc, aussi résumée que possible, la description de l'arme nouvelle mise entre les mains du clinicien par le laboratoire. Ici se place cependant une légère restriction : si telle est bien l'arme, l'explication de son mécanisme n'est vraisemblablement pas, bien que classique, conforme à la réalité des faits. Il est plus

probable qu'il se passe au sein des substances mises en présence des réactions biochimiques beaucoup plus complexes, dans le détail encore mal connu desquelles nous n'avons pas à entrer.

Bien plus important pour nous est le degré de crédit qu'il y a lieu d'accorder à la réaction et l'interprétation qu'on lui doit donner.

Voyons d'abord sa *valeur absolue* : « Dans la pratique, écrit Neisser, la réaction de Wassermann suffit, car, excepté la *Franbæsia tropica*, on ne trouve une réaction positive que dans le sérum de malades atteints de syphilis..., jamais ces anticorps n'ont été trouvés chez l'homme sain. Donc, lorsque dans un organisme sain par ailleurs, nous rencontrons ces anticorps, il s'agit selon la plus grande vraisemblance d'un sujet qui a été atteint de syphilis et qui probablement même est encore porteur de virus syphilitique. » — De ceci nous pouvons donc conclure : toutes les fois que le Wassermann nous répondra réaction positive, nous sommes autorisés à dire syphilis, et cela avec des réserves tellement légères que la pratique permet de les éliminer avec la plus grande facilité.

Pouvons-nous développer le corollaire et dire : réaction négative, égal : pas de syphilis. Malheureusement non, nous verrons tout à l'heure pourquoi et comment.

Quelle est maintenant la *valeur relative* de la réaction, c'est-à-dire quel est le pourcentage des résultats positifs dans les différentes formes que prend la plus polymorphe peut-être de toutes les maladies humaines ? Cette statistique ne nous sera pas inutile puisque, la

clinique procédant par analogie, le praticien a le devoir de s'inspirer pour ses jugements des expériences antérieures.

Voici, résumée en quelques lignes, la statistique générale publiée par M. Gourgerot dans la *Syphilis en clientèle* :

1° A la période *primaire* : pourcentage oscillant entre 30 et 100 pour 100, suivant les auteurs et suivant la *date* de la recherche. La réaction ne devient en effet positive que vers le quinzième jour et même le vingt ou vingt-cinquième jour du chancre pur, le quarantième ou soixantième jour du chancre mixte. Le Wassermann peut être énormément retardé ou même ne jamais apparaître sous l'influence d'un traitement énergique et précoce.

2° A la période *secondaire* : « pourcentage variant entre 77 et 100 pour 100, en moyenne 90 à 94 pour 100 ».

3° A la période *tertiaire* : « entre 32,7 pour 100 et 100 pour 100, » en moyenne 73, 9 pour 100 d'après 224 cas ». (Brück.)

4° « Dans l'*hérédo-syphilis* : bien que le petit nombre des statistiques publiées empêche de tirer des conclusions fermes, la réaction de Wassermann paraît être le plus souvent positive. » En effet, Charles Leroux et Raoul Labbé trouvent, se basant sur 157 cas :

Dans l'hérédo-syphilis précoce, 66,6 pour 100 de réactions positives ;

Dans l'hérédo-syphilis tardive, 85 pour 100 de réactions positives.

Dans l'hérédo-syphilis latente, 11 pour 100 de réactions positives.

5° Dans la *syphilis latente*, le pourcentage oscille entre 13 et 83 pour 100.

6° Enfin, fait non moins intéressant : chez les *non-syphilitiques*, la réaction négative se montre d'une constance remarquable puisque, d'après M. Gougerot, sur 16.458 sérums de non-syphilitiques, 21 seulement ont donné une réaction positive, soit 0,45 pour 100 d'erreur.

Telle est l'importance et la valeur de la réaction de Wassermann. On voit qu'elle est immense et le praticien qui se priverait d'un élément capable de lui permettre un diagnostic ferme entre 60 et 80 fois pour 100 cas de syphilis *latente* et surtout *tertiaire*, à l'époque critique de cette terrible affection, à l'heure redoutable des localisations viscérales quand souvent la clinique est impuissante à fournir autre chose qu'un diagnostic de probabilité et ne permet que des présomptions insuffisantes pour autoriser l'institution d'un traitement tenace, — un tel médecin, disons-nous avec l'auteur cité plus haut, « ne sait pas de quel mal il peut être responsable vis-à-vis de ses malades ».

Dans la série de cas qui nous occupe dans ce chapitre, le Wassermann positif ne joue à vrai dire qu'un rôle un peu effacé ; c'est qu'en effet, là où la syphilis est clairement manifeste, le secours du Wassermann n'est guère indispensable, au point de vue diagnostic du moins. Pour le pronostic et surtout la thérapeutique, il peut en aller tout autrement : nombre de syphiligraphes règlent leur traitement d'une façon presque

exclusive sur l'évolution du Wassermann, le continuant et l'intensifiant tant que la réaction se maintient positive, le cessant dès que la négativité est obtenue.

Pour les résultats négatifs, il en est tout autrement : nombreuses sont les circonstances où, bien que le diagnostic de la lésion s'impose, celui de son étiologie ne laissant pour ainsi dire pas de doute, il est cependant intéressant d'éliminer définitivement toute possibilité de syphilis. Tel peut être le cas pour certaines cardiopathies valvulaires (surtout aortiques) dont l'étiologie rhumatismale paraît s'imposer, mais à la formation desquelles une syphilis ignorée peut avoir contribué; sinon, même contre toute apparence, l'avoir uniquement constituée. En pareil cas, une réaction de Wassermann négative lèvera tous les doutes, une réaction positive indiquera une voie de salut, étroite évidemment, mais possible.

De semblables problèmes s'apparentent de très près à ceux que nous examinerons au cours du chapitre suivant; ici, toutefois, le clinicien garde encore le premier rôle. Le même office de vérification peut être rempli par le Wassermann dans quelques lésions cutanées suspectes, tels sont les diagnostics entre le psoriasis palmo-plantaire, les syphilides et l'eczéma sec des mêmes régions; un examen clinique attentif permettra de se faire déjà une opinion dans la plupart des cas très suffisante : les antécédents, les lésions associées correspondantes plaideront en faveur, soit de l'une, soit de l'autre des trois éventualités; le prurit en faveur de l'eczéma, la collerette épidermique des bords en faveur de la syphilis, le signe du saignottement en

faveur du psoriasis. Si quelque incertitude subsiste, le Wassermann prononcera en dernier ressort.

Ponction lombaire vérifiant le diagnostic étiologique de la méningite. — « Après le sang qui constitue, presque à lui tout seul, le milieu intérieur proprement dit, à côté de la lymphe, dont l'examen ne peut guère trouver sa place en clinique usuelle, se place le liquide céphalo-rachidien, qui peut présenter à l'état pathologique des modifications dont la recherche microscopique fournirait surtout au diagnostic et au pronostic de précieux renseignements.

« Contrairement au liquide sanguin et aux transsudats pathologiques, le liquide céphalo-rachidien normal n'est pas coagulable, il contient très peu d'éléments cellulaires, il ne renferme pas de microbes.

« Ses modifications pathologiques principales, au point de vue microscopique, sont révélées par l'examen histo-cytologique, par la recherche des parasites et des bactéries. »

Ces lignes de MM. Ch. Lesieur et M. Favre tracent en quelques mots l'étendue et les limites des renseignements fournis par l'examen du liquide céphalo-rachidien. Nous les compléterons en ajoutant que la possibilité de la présence d'anticorps spécifiques y permet la recherche du séro-diagnostic.

On voit toute l'importance clinique des indications données par le laboratoire sur l'état chimique, cytologique, bactériologique et sérologique du liquide

céphalo-rachidien dans toutes les affections ayant pour siège les méninges, ou retentissant sur elles. S'ensuit-il nécessairement que le seul examen du liquide céphalo-rachidien suffise toujours à poser le diagnostic de telle ou telle méningite ou état méningé ? Certes non. Nous aurons plus d'une fois l'occasion de le remarquer au cours de cet examen, la formule cytologique du liquide céphalo-rachidien est chose extrêmement variable non seulement d'une maladie à l'autre, ce qui serait fort heureux et trancherait le diagnostic du seul fait que l'une ou l'autre formule serait constatée, mais aussi malheureusement d'une forme à l'autre de méningite reconnaissant le même agent causal.

Sommes-nous plus heureux pour les recherches bactériologiques ? Guère, car si la découverte de la bactérie permet le diagnostic de certitude, cette mise en évidence n'est pas toujours facile ni même possible et nous verrons que cependant, cette absence ne permet pas à elle seule d'éliminer le diagnostic.

D'où nous pouvons déjà présumer que l'étude du liquide céphalo-rachidien, tout en ne perdant rien de sa valeur clinique, pourra, suivant que son résultat s'adapte à l'un ou à l'autre des trois cadres généraux que nous avons tracés, rendre au clinicien des services tantôt simplement appréciables, tantôt très grands, tantôt nuls.

Le prélèvement du liquide à examiner se réalise par la ponction lombaire pratiquée pour la première fois par Quincke, vulgarisée par Netter dès 1878, et avec laquelle tout praticien doit être à l'heure actuelle familiarisé.

Rappelons, en quelques mots sa technique : la moelle ne descendant pas au-dessous de la deuxième lombaire, il n'y a aucun danger à introduire un trocart dans l'espace arachnoïdo-pie-mérien sous-jacent : tous les espaces intervertébraux au-dessous de la deuxième lombaire sont donc bons, mais en général la ponction est pratiquée au niveau du IV^e espace lombaire, c'est-à-dire entre la quatrième et la cinquième vertèbre. Une ligne joignant les deux crêtes iliaques passe par l'apophyse épineuse de la quatrième vertèbre lombaire, ce qui facilite le repérage. Armé d'une aiguille en platine iridié de 7 à 8 centimètres de longueur, à biseau court et effilé, muni d'un mandrin en crin de Florence, l'opérateur se place derrière le sujet assis sur son lit, les jambes pendantes et fléchissant le dos au maximum, puis, l'index droit guidant l'aiguille, il enfonce, soit sur la ligne médiane, soit à 1 centimètre en dehors d'elle, l'aiguille qu'il dirige directement dans le premier cas, obliquement dans le second ; il remonte un peu jusqu'à sentir la résistance des ligaments jaunes que force une légère poussée, il retire le mandrin et le liquide s'écoule. Une rigoureuse asepsie aura présidé naturellement à chacune des phases de cette opération.

Normalement, l'écoulement se fait goutte à goutte, mais en cas de forte hypertension, le liquide peut aller jusqu'à jaillir par l'embout de l'aiguille. Sauf en cas d'écoulement par trop lent, l'aspiration n'est pas à recommander et même alors, il faut la pratiquer avec de grandes précautions, la décompression brusque pouvant amener des accidents généraux extrême-

ment graves capables de se terminer par la mort.

Le liquide peut être ou clair comme de l'eau de roche ou d'une opalescence qui va souvent jusqu'à l'opacité complète du pus; il ne doit, en aucun cas, du moins dans les maladies qui nous occupent, être teinté de sang; si l'accident se produisait par rupture fortuite d'un petit vaisseau au cours de la ponction, il y aurait lieu de recueillir le liquide dans plusieurs tubes, réservant le dernier seulement pour l'examen.

Au point de vue clinique (car la ponction peut être employée dans un but thérapeutique) il n'est pas utile de retirer plus de 10 à 15 centimètres cubes de liquide cette quantité étant largement suffisante pour tous les examens nécessaires; il est d'ailleurs préférable de prélever 40 centimètres cubes en deux fois à des intervalles de quelques jours que 35 centimètres en une seule fois.

Ces principes posés, voyons d'abord quelle est la nature des renseignements que peut attendre le praticien de l'examen du liquide céphalo-rachidien, puis dans quelles conditions et quelle étendue il peut en tirer parti.

Nature des renseignements fournis par la ponction lombaire. — Ils sont, on l'a vu, d'ordre chimique, cytologique et bactériologique.

Chimique. — D'une recherche facile et rapide, la présence de l'albumine traduit de façon générale une réaction méningée aiguë ou chronique. La recherche du sucre et du chlorure de sodium est

d'une utilité moins immédiate; qu'il nous suffise de signaler que le sucre qui se trouve dans les proportions de 0 gr. 53 pour 1.000 à l'état normal, subit une diminution notable au cours des méningites; que le chlorure de sodium, normalement à la dose de 7 gr. 32 pour 1.000 est très diminué dans la méningite tuberculeuse.

Renseignements d'ordre cytologique. — Nulle à l'état normal, la cytologie du liquide céphalo-rachidien pathologique est à la base du diagnostic des méningites. Dans les cas bien tranchés, la présence dans le liquide de telle ou telle variété de leucocytes peut être à elle seule un élément de certitude.

Trois formules différentes se présentent à l'examen :

Dans un premier groupe, les cas de polynucléose pure;

Dans un deuxième, ceux de lymphocytose pure;

Enfin dans le troisième, lymphocytes et polynucléaires se montrent en nombre sensiblement égal.

Quelles conclusions tirer de la constatation dans le liquide céphalo-rachidien de l'une ou l'autre de ces formules?

En gros, l'on peut dire :

1° La polynucléose indique un processus aigu ou les phases aiguës d'un processus à tendance chronique : dans ce cadre, la première place appartient à la méningite cérébro-spinale épidémique à la période d'état;

2° La lymphocytose appartient aux processus chroniques (méningite tuberculeuse, tabès) et aux périodes de début et de déclin des affections aiguës, la polynu-

cléose, dans ce dernier cas, pouvant se reproduire à l'occasion de retour offensif de l'infection, le type en est la méningite cérébro-spinale à recrudescence;

3° Les formules intermédiaires mixtes traduisent le passage à la période d'état, à la guérison ou à la chronicité des méningites aiguës.

En résumé, seule la constatation d'une polynucléose est d'un appoint décisif, car, si elle permet de conclure à une inflammation aiguë des méninges, la lymphocytose laisse l'esprit indécis entre l'idée d'un processus chronique d'emblée ou d'un processus aigu à son début ou à son déclin; de même une formule mixte ne tranche rien : s'agit-il d'une méningite à méningocoque de Weichselbaum, tendant soit à la lymphocytose, soit à la polynucléose, ou d'une forme un peu anormale de méningite tuberculeuse? Le seul examen cytologique est impuissant à résoudre le dilemme, et si les recherches bactériologiques se montrent négatives, seule la clinique pourra prononcer.

3° Pour que l'*examen bactériologique* soit complet, il faudrait pratiquer : 1° l'examen direct par frottis du culot de centrifugation du liquide; 2° les cultures; 3° l'inoculation. Cette dernière méthode, étant donné le long délai qu'elle exige, ne sera pas retenue par le clinicien.

D'une tout autre importance peuvent être l'examen microscopique et les cultures. Le microscope permettra le plus souvent de découvrir le méningocoque et les autres agents infectieux des méningites aiguës, plus difficilement le bacille tuberculeux. La culture sur milieux appropriés mettra en évidence la présence de

l'un ou l'autre, quelquefois des associations microbiennes. Négative, elle permettra encore de trancher le diagnostic entre les méningites infectieuses et ce que Widal a appelé les états méningés à liquide puriforme aseptique dus à des congestions des méninges, reconnaissant pour cause une intoxication ou tout autre agent non microbien, diagnostic que la constatation de polynucléaires intacts et l'absence presque totale d'albumine auront déjà aiguillé en faveur du second cas.

Cette courte revue accomplie, il va nous être facile de montrer les ressources que de telles recherches apportent au praticien. Il verra son diagnostic confirmé par le laboratoire :

1° Pour la méningite cérébro-spinale, si le liquide retiré est opaque ou purulent, s'il contient des polynucléaires altérés, englobant des méningocoques, si la culture lui a montré que le microbe observé fait fermenter la maltose et la dextrose, qu'il est sans action sur la lévulose ;

2° Pour la méningite tuberculeuse, si le liquide, clair ou tout au plus jaunâtre, présente de la lymphocytose, et s'il renferme du bacille de Koch ;

3° Pour le tabes, la paralysie générale et toutes les inflammations chroniques des méninges, s'il contient plus de 0 gr. 20 d'albumine, des lymphocytes et, là où la syphilis peut être mise en cause, si le Wassermann est positif. Dans ces derniers cas, une évaluation par la cellule de Nageotte du nombre des éléments sera très utile pour juger de l'intensité de la réaction méningée.

Là se bornent les circonstances où le laboratoire n'a pour rôle que de confirmer la clinique, avec cette restriction encore que, dans le premier cas, le praticien ne devra pas se contenter de ces indications, mais songer au paraméningocoque que ces seules recherches sont impuissantes à différencier.

Nous aurons tout à l'heure l'occasion de voir combien plus important est le rôle de la bactériologie dans les nombreuses éventualités où, seule, elle impose le diagnostic étiologique et, par suite, la prophylaxie et la thérapeutique.

Hémoculture et sérodiagnostic confirmant le diagnostic clinique de fièvre typhoïde. — « La sagacité des expérimentateurs s'est exercée tout spécialement pour trouver un moyen *pratique* de faire *rapidement* le diagnostic bactériologique de la fièvre typhoïde. Ces moyens peuvent être groupés autour de deux méthodes : 1° la recherche du bacille lui-même ; 2° la recherche des propriétés acquises par les humeurs. » (J. Courmont.)

Pour le praticien, ces deux méthodes se réalisent dans l'hémoculture et la séroagglutination.

En quoi consistent-elles et que doit-il en attendre ? L'hémoculture, le plus sûr moyen de diagnostic bactériologique, puisqu'il permet, si l'on emploie la technique fixée par J. Courmont dès 1900, de trouver *toujours* le B. d'Eberth dans le sang des typhiques, *alors que le sérodiagnostic est encore négatif*, l'hémoculture est d'une pratique extrêmement simple :

Dans un ballon contenant de 300 à 500 centimètres cubes de bouillon ordinaire, on ensemence 3 centimètres cubes de sang retiré par ponction veineuse. Le plus souvent, au bout de vingt-quatre heures, la culture fourmille de B. d'Eberth, qu'il suffit de rechercher au microscope sans coloration; parfois, les bacilles peu mobiles ou en amas nécessitent une recherche plus patiente. Plus rarement, la culture est retardée jusqu'au sixième et au dixième jour, mais dans 60 pour 100 des cas, elle a lieu le premier ou le deuxième jour (J. Courmont). Les bacilles ainsi cultivés ont tous les caractères du B. typhique, sauf une agglutinabilité très faible ou nulle; mais quelques générations en milieu artificiel suffisent à la leur rendre.

Le *sérodagnostic*, découvert par Widal en 1896, a apporté à la clinique un appoint fort important, tant pour le diagnostic que pour le pronostic (séro-prognostic de P. Courmont). La technique en est très peu compliquée. On se servira de culture en bouillon, âgée de vingt-quatre heures, et du sang du malade (une goutte soustraite à la ponction destinée à l'hémoculture ou obtenue par piqure du doigt). En possession de ces deux éléments, le praticien les mélange dans de petits tubes dits à hémolyse, aux proportions de une goutte de sérum pour dix de culture; quoique Widal juge ceci suffisant, il est préférable (Fraenkel, P. Courmont, etc.) de faire trois tubes: respectivement au dixième, au trentième, au cinquantième. Plus l'intensité de la réaction augmente, plus ces résultats sont probants.

Au bout d'un temps variant de quelques minutes à

quelques heures, en une demi-heure en moyenne, des flocons grumeleux apparaissent au sein du mélange, qui peu à peu se clarifie par dépôt des grumeaux au fond du tube : un tel résultat est positif, l'homogénéité du mélange constatée après quelques heures permet de conclure à un résultat négatif.

On complètera cet examen macroscopique par un coup d'œil jeté au microscope : dans une goutte du mélange, où le dépôt a été remis en suspension, apparaîtront une série d'amas microbiens, tantôt très nombreux et peu épais, tantôt au contraire rares et très volumineux ; en cas de négativité, le champ serait criblé de bacilles isolés et très mobiles.

Quels usages peut et doit faire le praticien de ces divers moyens d'investigation ?

Pour l'hémoculture, la conclusion sera vite tirée ; suivant qu'elle est ou positive ou négative, elle suffit à imposer ou à éliminer l'idée d'infection éberthienne ; positive ou négative, elle confirme donc la clinique toutes les fois que celle-ci aura, avant elle et dans le même sens, porté le diagnostic.

Peut-il en être de même pour le séro-diagnostic ? Pour les cas positifs, une réserve s'impose, c'est qu'il intervient ici un facteur déjà rencontré dans la réaction de Wassermann : la question de quantité. — A propos précisément du sérodiagnostic typhique, nous le signalions au cours du premier chapitre : « un séro-diagnostic peut être positif au trentième, un autre au cent cinquantième » ; une agglutination au dixième suffit-elle à imposer le diagnostic ? Avec Widal, nous pourrions répondre oui, à de très rares exceptions près.

Mais il est aisé de penser qu'à ce taux la **séroréaction** ne peut avoir la même signification qu'au centième par exemple, ni surtout qu'au dix-millième, comme la présentent certains sérums.

D'où la possibilité signalée plus haut du séroprognostic de P. Courmont, nous n'y insisterons pas, malgré son très vif intérêt, ces considérations dépassant notre cadre ; qu'il nous suffise de dire qu'en général *la réaction agglutinante évolue en sens inverse de la gravité de l'infection.*

Enfin, nous verrons plus loin qu'une séroagglutination négative n'infirmes en rien le diagnostic de fièvre typhoïde, car au début, et dans certaines formes graves ou irrégulières, le pouvoir agglutinant peut ne pas se montrer ou ne se révéler que très tard.

CHAPITRE III

CAS OU LE LABORATOIRE PERMET SEUL DE TRANCHER LE DIAGNOSTIC

Ceux-ci sont les plus nombreux et les plus intéressants.

A vrai dire, car en ces matières moins qu'en toute autre il n'est rien d'absolu, il ne peut y avoir de diagnostic uniquement posé par le laboratoire. Pour donner toute clarté à notre pensée, il nous faut, dans le diagnostic, distinguer la partie symptomatique de la partie étiologique, laquelle se confond le plus souvent avec les recherches bactériologiques. Celles-ci, comme l'indique nettement M. le professeur Courmont dans le passage précité, sont les plus importantes, car elles règlent presque toujours à la fois le traitement, le pronostic et la prophylaxie. Naturellement le diagnostic symptomatique ouvre la voie à la bactériologie, lui montre la marche à suivre souvent même dans un sens exactement déterminé, mais réduit à ses propres forces il n'en resterait pas moins impuissant, comme nous allons essayer de le montrer par les exemples suivants.

Réaction de Wassermann imposant le diagnostic de syphilis. — Dans ce cadre rentre une bonne partie des syphilis héréditaires, des affections viscérales secondaires et tertiaires, des affections dites parasymphilitiques, enfin certains accidents cutanéomuqueux.

Envisageons d'abord les accidents viscéraux et nerveux. Ici, étant donné le polymorphisme de la maladie, la clinique a le champ libre pour toutes les erreurs possibles. Et cependant, de quelle importance peut être pour le malade le diagnostic précoce de la nature syphilitique de tel ou tel prétendu ulcère de l'estomac, de telle prétendue arthrite gonococcique !

Citons à ce propos le professeur H. Gougerot : « Il est de nécessité urgente de penser *toujours* à l'étiologie syphilitique possible de toute affection *viscérale* car la syphilis lèse tous les tissus et y réalise *tous les syndromes connus*, il faut tenter le diagnostic *précoce*, car trop souvent la syphilis crée des lésions irréparables et parfois le traitement n'arrive pas à enrayer la cachexie trop profonde. »

Or, rien n'est plus facile quand on y songe, que de se mettre en règle avec ce principe fondamental d'une importance si évidente et si urgente. Une simple ponction veineuse ou lombaire, l'envoi d'un peu de sérum ou de liquide à un laboratoire, et quelques jours après le praticien est fixé, le malade convaincu et sauvé.

On évitera de cette façon si simple un traitement d'épreuve souvent accepté de mauvaise grâce par un malade niant tout antécédent spécifique, traitement

quelquefois, rarement il est vrai, aléatoire (car il est des syphilis résistant des mois à tel traitement et cédant rapidement à tel autre). Bien des médecins reculeront devant de semblables tâtonnements s'ils n'ont pas eux-mêmes la certitude absolue de leur nécessité.

Qu'il nous soit permis d'illustrer ce principe d'un exemple extrait de la thèse si intéressante de Y. Pouzin sur *les Adénopathies cervicales chroniques chez les enfants hérédosyphilitiques*.

OBSERVATION XIV (Hôpital Maritime).

Grosse adénopathie cervicale gauche. — Adénopathies moyennes bilatérales. — Adénite fistuleuse de l'aine gauche.

R..., Gaston, sept ans et demi. Vient à Berck en février 1912 pour une adénite fistuleuse de l'aine gauche, dont il a été opéré trois fois depuis deux ans : la fistule donne issue chaque jour à une petite quantité de pus.

L'enfant présente des adénites cervicales bilatérales peu volumineuses, qui pourraient être rattachées à un eczéma léger de l'oreille droite. L'eczéma guérit rapidement.

En août 1912, se développe une masse ganglionnaire volumineuse qui masque le sterno-mastoïdien gauche. Malgré le séjour quotidien à la plage et le sirop iodotannique, l'adénite reste aussi volumineuse.

Aucun stigmat de syphilis.

Réaction de Wassermann positive. — On commence des injections de biiodure de mercure ; après deux séries de dix injections, la fistule inguinale se ferme, l'adénite cervicale diminue d'une façon notable.

Après dix séries de dix injections, l'enfant quitte Berck

complètement guéri. Il ne reste plus trace d'aucun des ganglions cervicaux.

En août 1915, nous revoyons l'enfant. La guérison s'est maintenue absolue.

Il résulte de cette observation, qui nous paraît typique, que cet enfant avait déjà subi trois opérations en deux ans pour une série d'accidents que des injections de mercure suffirent, leur vraie nature enfin reconnue, à faire disparaître de façon définitive. Au cours du même travail, nous relevons onze cas analogues avec Wassermann positifs et succès thérapeutiques divers, mais tous satisfaisants. On pourrait multiplier les exemples où la syphilis fut confondue avec la tuberculose et où des malades furent traités des années comme bacillaires, alors qu'un traitement spécifique, tenté le plus souvent en désespoir de cause, les fit renaître à la vie.

Ceux-là furent heureux et peuvent bénir le hasard qui mit sur leur route le remède bienfaisant, mais combien, leur nombre est incalculable, auront succombé faute d'avoir eu auprès d'eux quelqu'un pour penser à cette possibilité étiologique de leur mal, possibilité qu'une simple réaction de Wassermann eût tôt fait de transformer en certitude.

L'histoire de ces polyadénites c'est celle de tant d'autres affections viscérales. Un exemple encore :

Jeune femme de vingt-deux ans, subissant depuis des mois le supplice de l'immobilité dans le décubitus horizontal pour un prétendu mal de Pott avec paralysie flasque, exagé-

ration des réflexes, trépidation épileptoïde, puis à la fin, paralysie avec contracture ; lorsqu'une éruption suspecte attire l'attention du côté de la syphilis, dont la malade nie d'ailleurs tout antécédent. Le Wassermann, pratiqué aussitôt, se montre absolument *positif*. Toute médication intraveineuse étant impossible en raison de la petitesse des veines, une série d'injections intrafessières d'huile au calomel est instituée ; elle est encore en cours que déjà la malade a recouvré la mobilité volontaire du membre inférieur droit ; deux nouvelles séries, retardées d'un mois par une stomatite mercurielle intense, achèvent de remettre les choses en ordre. La malade a repris son travail depuis plus de deux ans, les seuls symptômes qui lui restent sont une légère exagération des réflexes rotuliens, une courte trépidation épileptoïde qui cesse après trois ou quatre oscillations.

Un diagnostic relativement fréquent est celui qui se pose entre la nature épithéliomateuse ou syphilitique de certaines glossites.

Sans doute, le cancer de la langue s'attaque de préférence aux sujets âgés ; il dégage une fétidité ichoreuse, se montre circonscrit, à bords épais, infiltré, saignottant au moindre contact, douloureux, accompagné d'adénopathie. Mais il est des glossites sclérogommeuses ulcérées, surtout si la leucoplasie les complique, qu'une stomatite surajoutée peut rendre fétide, qui se montrent assez bien limitées, très infiltrées, très saignantes, douloureuses et compliquées d'adénopathie par infections secondaires. La biopsie elle-même, si elle n'est pas pratiquée très profondément, peut prêter aussi à confusion, la leucoplasie ressemblant histologiquement à l'épithélioma. Une

seule ressource reste, car, en pareil cas, il importe d'aller vite : la réaction de Wassermann qui, en quelques heures, tranchera la question. Cependant, une restriction s'impose : nous avons vu qu'à la période tertiaire le pourcentage des résultats négatifs laissait quelque latitude à l'erreur ; dans une diagnose aussi importante que celle du cancer, il importe, si le résultat est négatif et qu'il subsiste un doute, d'avoir recours à la dernière pierre de touche : le traitement d'épreuve.

Enfin, les syphilis nerveuses et les parasymphilis, bien que relevant plus directement de la ponction lombaire, sont justifiables, elles aussi, de la réaction de Wassermann dans le sérum sanguin et le liquide céphalo-rachidien.

La réaction positive dans le sérum des parasymphilitiques est d'une constance moins absolue que dans le liquide céphalo-rachidien ; cependant, elle peut être d'une grande utilité pratique chez des sujets pusillanimes ou chez lesquels le praticien juge imprudent le brusque abaissement de pression provoqué par la soustraction d'une certaine quantité de liquide.

En tout état de cause, qu'elle soit pratiquée dans l'un ou l'autre de ces deux liquides organiques, la réaction doit l'être, restant très souvent l'unique moyen de diagnostic.

Bien faibles par exemple sont les indices qui séparent la paralysie faciale *a frigore* de certaines névrites secondaires unilatérales, sans douleurs paroxystiques nocturnes — comme en témoigne cette observation résumée :

M... G..., vingt-huit ans, vient consulter pour une paralysie faciale droite survenue il y a quinze jours. Le matin, à son réveil, le malade s'est aperçu que tout le côté droit de sa figure était inerte.

À l'examen, il présente en effet un effacement total des rides, la peau est tendue et lisse du côté malade, les traits sont déviés du côté sain, l'occlusion de l'œil est impossible, de même que l'acte de rire ou de siffler.

✦ Pas de trouble de l'ouïe ni du goût. Bref, le tableau complet de la paralysie faciale extra-pétreuse. Depuis le début de l'affection, le malade est traité sans succès par des massages.

Aucune trace de syphilis antérieure, le malade nie tout antécédent; très soigneux, prenant des bains fréquents, il affirme que le moindre bouton n'aurait pu lui passer inaperçu.

Le Wassermann est néanmoins pratiqué et donne Ho. On procède immédiatement à une injection intraveineuse de 0 gr. 20 de novarsénobenzol. Huit jours après, le malade revenant pour sa deuxième piqûre de 0 gr. 30, nous montre une physionomie à peu près normale. L'asymétrie a presque disparu, la mobilité est en grande partie revenue. Dès la cinquième piqûre la guérison est radicale.

De tels exemples sont suffisamment démonstratifs pour qu'il soit inutile d'insister sur l'importance du rôle joué ici par le laboratoire dans la découverte de l'étiologie et par conséquent dans le traitement et le pronostic des affections syphilitiques.

Pour la parasymphilis, outre que la fidélité de la réaction est un peu moins constante, il faut reconnaître que le traitement moins efficace, s'il ne diminue en rien son importance étiologique et pronostique, porte une légère atteinte à son utilité directement pratique.

Mais ne subsisterait-il qu'une seule chance sur mille de sauver le malade, que l'essai vaudrait la peine d'être tenté et, fort heureusement, les proportions de tabes sinon guéris, du moins très favorablement influencés par le traitement, sont infiniment supérieures à une telle moyenne.

Donc notre conclusion, en ce qui regarde la réaction de Wassermann, sera qu'il faut la consulter toutes les fois qu'un indice, si faible soit-il, autorise à soupçonner l'étiologie spécifique, le laboratoire étant ici, avant la clinique, l'arbitre du diagnostic.

Ponction lombaire imposant le diagnostic étiologique de la méningite. — A la vérité, on pourrait dire que telle est l'histoire de toutes les méningites aiguës. Certes, la classification des méningites existait avant l'intervention de la bactériologie, mais celle-ci est venue la préciser et en quelques cas la bouleverser : des entités morbides, telles que la méningite cérébro-spinale, se sont fragmentées et étendues. Grâce au microscope et à l'étuve, on a vu que non seulement le méningocoque, mais le paraméningocoque et aussi les germes les plus divers : gonocoque, staphylocoque, streptocoque de Bonome, pneumocoque, bacille d'Eberth, bacille coli, etc., étaient capables de produire le syndrome des méningites aiguës.

Cliniquement, aucune différence appréciable n'existe entre la plupart de ces méningites, et cependant, depuis la découverte des sérums de Flexner, puis de Dopter, de quelle conséquence pour le malade peut être

l'identification du germe pathogène de sa maladie!

Pour le praticien, le point le plus important est celui de la différenciation du méningocoque et du paraméningocoque, des indications thérapeutiques différentes pouvant en résulter. La recherche est un peu plus délicate que celle envisagée jusqu'ici : en effet, ces deux microbes sont extrêmement voisins l'un de l'autre, présentant le même aspect morphologique, les mêmes caractères culturels. Un seul artifice permet leur diagnostic : la séro-agglutination ; le sérum du malade et le sérum antiméningo- ou antiparaméningococque agglutinant l'un ou l'autre des deux microbes suivants que l'un ou l'autre a causé l'infection. Les essais doivent porter sur une dilution de sérum au centième, au deux centième et au quatre centième (J. Courmont) et l'on considérera comme spécifique une agglutination à 1 pour 100 avec un sérum actif à 1 pour 1.000.

Au point de vue prophylactique, dont nous ne pouvons nous empêcher de dire quelques mots — la questions des porteurs de germes ayant pris du fait des événements une si grande importance, — le laboratoire, et lui seul, est capable de rendre des services immenses, en permettant de dépister et de faire isoler comme suspects des individus recélant dans leur naso-pharynx l'un ou l'autre des agents microbiens dont la dissémination pourra multiplier et étendre l'infection.

Pour la méningite tuberculeuse, la chose est différente, car si la culture du méningocoque ou de ses voisins est presque toujours positive, il n'en est pas de même du bacille de Koch, pour qui le véritable réactif

est l'inoculation au cobaye, réactif malheureusement trop long à le révéler.

Le fait, pour regrettable qu'il soit, est cependant préférable à la possibilité inverse, étant donné le caractère de curabilité opposé de ces deux méningites.

Enfin, la constatation d'un liquide parfaitement normal permettra d'exclure des réactions méningées le syndrome réalisé par l'hystérie et différentes formes d'aliénation mentale.

Hémoculture et séro diagnostic imposant le diagnostic de fièvre typhoïde et de paratyphoïde. — Pour l'hémoculture, la chose se passe de commentaires : puisqu'elle est une réaction de certitude, positive ou négative, elle doit emporter tous les doutes; sauf un cependant, celui de savoir absolument si l'on est en présence d'une typhoïde ou d'une paratyphoïde. La séro-réaction l'aidera dans cette investigation et permettra de poser un diagnostic de certitude.

Les bacilles paratyphiques, très voisins du bacille d'Eberth et du coli bacille, « forment une chaîne insensible entre les deux microbes ». Pour voisins qu'ils soient du bacille d'Eberth, les maladies qu'il provoque ne sont nullement des dothiéntéries, et bien que certaines de ces affections possèdent une grande similitude avec la fièvre typhoïde, la symptomatologie, l'anatomie pathologique et surtout le pronostic sont distincts. On conçoit donc l'intérêt qu'il peut y avoir dans les formes douteuses à différencier l'agent causal

de l'infection. Nous n'entrerons pas dans le détail des différences culturelles, voulant simplement marquer toute l'importance du séro-diagnostic de ces maladies que lui seul d'ailleurs a permis d'individualiser.

Deux races de paratyphiques étant le plus souvent en cause, il suffira pratiquement de rechercher de concert le pouvoir agglutinant des sérums à l'égard du bacille d'Eberth et des paras A et B. C'est là surtout que la question quantitative a toute son importance, car les agglutinines produites par les trois bacilles étant très voisines, il importe de n'accorder de crédit qu'à des réactions à taux élevés; ceci est surtout vrai pour le para B, pour le para A les sérums en solution étendue agglutinant uniquement ce bacille (P. Courmont).

CHAPITRE IV

CAS OU LE LABORATOIRE LAISSE LE DIAGNOSTIC EN SUSPENS

Dans ceux-ci, heureusement exceptionnels, le laboratoire, impuissant à trancher le diagnostic, abandonne la clinique à ses propres ressources; parfois même les réponses qu'il lui donne sont plutôt de nature à l'embarrasser et elles jettent dans l'esprit du praticien un trouble tout à fait préjudiciable à la netteté d'esprit dont il a besoin pour porter un jugement sûr.

Alors, le clinicien devra, tout son sens critique en éveil, se garder des conclusions hâtives; il lui faudra, l'impuissance du laboratoire une fois reconnue, ne pas hésiter à y renoncer définitivement, ou le plus souvent temporairement. Il est un point, en effet, sur lequel nous n'avons pas encore insisté et qui, dans le genre de cas qui nous occupe, est capital : c'est le *moment* où le clinicien doit faire appel au laboratoire, car la réponse pourra différer suivant qu'elle aura été posée à telle ou telle période de la maladie, son utilité sera variable suivant qu'elle sera donnée au début ou à la fin de l'affection.

Au clinicien donc de savoir poser cette question dans la *forme* et le *temps* voulus. Cela posé, deux catégories de réponses inutiles restent possibles : 1^o laboratoire et clinique peuvent différer complètement d'opinion, il y a lieu d'envisager alors à qui le praticien doit accorder le plus de crédit ; 2^o le laboratoire, sans contredire la clinique, se déclare incompetent et répond par *impossible* ou *douteux*.

Poursuivons donc l'examen à ce double point de vue de nos trois recherches types.

1^o LABORATOIRE ET CLINIQUE SONT EN DÉSACORD

Le Wassermann s'oppose au diagnostic clinique. — Deux éventualités encore :

A. — *Le Wassermann dit syphilis, la clinique dit affection non syphilitique.*

B. — *Le Wassermann dit pas de syphilis, la clinique maintient : syphilis.*

A. — Le Wassermann étant positif, la clinique se refuse cependant à poser le diagnostic de syphilis. Rarement, cette éventualité se présente au clinicien, pour cette raison très simple : s'il a recours au Wassermann, c'est qu'il entrevoit au moins la possibilité de la nature syphilitique de l'affection en cause. — Cependant, il est des cas où, cliniquement, ce diagnostic est aussi impossible qu'in vraisemblable : alors, très souvent, la lésion envisagée n'est pas imputable au tréponème, mais s'est développée sur un terrain tréponémisé ; telle, par exemple, une réaction positive chez un

tuberculeux pulmonaire avec bacille de Koch dans les crachats.

Il faut aussi se souvenir qu'il est beaucoup de syphilitiques qui ne le sont plus que sérologiquement, soit que la virulence de l'agent infectieux se soit à la longue atténuée, soit qu'un traitement récent l'ait cliniquement éteinte. La découverte inattendue d'un Wassermann positif chez un malade présumé indemne, ne peut, en tous cas, être regardée que comme heureuse, puisque sa maladie actuelle une fois guérie, elle permettra de tenter la modification du terrain spécifique et de le mettre ainsi à l'abri d'un retour offensif de l'infection ancienne.

Enfin, la réaction pourrait se trouver positive sans que la syphilis puise en aucune façon être mise en cause. Dans la scarlatine, la lèpre, la trypanosomiase, le Wassermann est positif; mais il suffit au praticien d'y penser pour éliminer aussitôt cette cause d'erreur. « On peut donc conclure qu'en dehors des maladies aiguës, des états de cachexie profonde, des maladies chroniques exceptionnelles, une réaction de Wassermann positive implique le diagnostic de syphilis. »

Pour être complet, nous devons, en dernier lieu, signaler les cas où c'est la réaction elle-même qui est sujette à caution : les sérums lactescents, les sérums cholémiques peuvent, en dehors de la syphilis, donner une réaction positive. H. Montlaur a prouvé qu'une quantité même infime de cholestérine, mélangée à un sérum animal, suffisait à donner une réaction positive.

B. — Le Wassermann étant négatif, la clinique affirme cependant syphilis — un tel désaccord résulte

le plus souvent du choix défectueux du moment. Ainsi que nous l'avons vu en étudiant le pourcentage des résultats, le Wassermann ne commence à marquer qu'entre le quinzième ou le vingt-cinquième jour, parfois même en cas d'association avec le Ducrey, la positivité peut être retardée jusqu'au soixantième jour. « Les chancres mixtes sont si fréquents que, devant tout chancre mou, on doit systématiquement soupçonner la syphilis. » (Gaucher.) — Le clinicien ne s'aventurera pas à rechercher le Wassermann dans des cas de ce genre ou, du moins, ne se déclarera pas satisfait devant un résultat négatif; il referra la réaction à de courts intervalles ou l'abandonnera pour d'autres recherches, telles que celles du tréponème à l'ultra-microscope et, en cas de doute, si minime qu'il puisse subsister, obtiendra du malade un traitement d'épreuve.

Même conduite à tenir lorsque, en période secondaire, très rarement; ou tertiaire, plus fréquemment, le Wassermann se montre négatif. En période secondaire confirmée et floride, un Wassermann négatif, loin d'être une contre-indication au traitement serait plutôt un avertissement d'avoir à l'intensifier, d'aucun ayant prétendu voir là un signe de la gravité particulière de l'infection; celle-ci aurait tellement surpris et dominé en quelque sorte l'organisme, que la réaction de défense, traduite par la formation des anticorps, n'aurait eu ni le temps ni les moyens de s'organiser.

Enfin, nous avons vu que les syphilis et les parasyphilis ne donnaient des réactions positives que dans 73,9 pour 100 des cas en moyenne; dans 26,1 pour 100 le praticien, quelle que soit l'explication qu'il se

donne de cette défaillance (âge de la syphilis, rareté des lésions, etc.), sera obligé de se contenter de ses seules lumières.

En somme, nous voyons que pour une réaction aussi importante, le nombre des cas où elle est en défaut est infiniment restreint, eu égard à celui où elle se montre d'un secours efficace et sûr.

L'examen de la ponction lombaire est en désaccord avec la clinique. — Nous avons vu qu'un tel fait n'était pas rare. Ce désaccord pourra être *relatif* ou *absolu*.

Par *relatifs*, nous désignons les cas où la ponction lombaire ayant été pratiquée ou trop tôt ou trop tard, son examen ne permet plus ou ne permet pas encore de confirmer le jugement porté par le clinicien posant un diagnostic ou précoce ou tardif. Le choix du moment ne perd donc ici rien de son importance.

Le désaccord absolu se produira lorsque, par exemple, la clinique ayant diagnostiqué une méningite tuberculeuse, le laboratoire aura découvert et cultivé du méningocoque; le cas, pour rare qu'il soit, ne laisse pas de pouvoir se présenter dans certaines formes anormales.

De même, au cours des épidémies grippales, quelques individus peuvent présenter des symptômes méningitiques aigus que la ponction lombaire révèle comme dus à une simple congestion des méninges.

Dans ces cas de désaccord absolu, il y a évidemment lieu pour la clinique de céder le pas au laboratoire,

seul juge compétent. Dans la série des désaccords relatifs, le praticien retournera à la clinique ou, au besoin, multipliera les expériences.

Le sérodiagnostic typhique est en désaccord avec la clinique. — Nous n'envisagerons plus ici que le sérodiagnostic puisque nous avons définitivement établi qu'en cas de désaccord avec la clinique, c'était l'hémoculture qui devait l'emporter à condition toutefois qu'elle ne soit pratiquée que du début jusqu'à la fin du troisième septénaire.

Pour la réaction sérologique la chose est toute différente : l'agglutination peut ne pas exister chez des malades typhiques cliniquement et de par l'hémoculture.

C'est qu'en effet, l'agglutination traduisant une réaction de défense de l'organisme apparaît quelquefois assez tardivement, au vingt-deuxième jour, au quarante-cinquième jour par exemple. D'autres fois même elle n'apparaît pas ; l'on se trouve alors devant des formes graves ; l'organisme, en quelque sorte sidéré, ne trouve pas la force de réagir et de fabriquer les substances capables d'immobiliser puis de détruire les microbes. En pareil cas, le praticien, sans négliger de rechercher l'agglutination les jours suivants, n'attendra pas sa positivité pour appliquer un traitement vigoureux.

L'inverse est-il possible, l'agglutination se rencontre-t-elle chez les non typhiques ? Non, à des taux suffisamment élevés du moins, car, à part les paraty-

phoïdes, il n'existe aucune affection capable de fournir un taux d'agglutination supérieur à un dixième. Le sérum de personnes saines n'a, lui non plus, qu'un pouvoir agglutinant extrêmement faible, sinon nul. Enfin, les anciens typhiques peuvent conserver très longtemps des agglutinines dans leur sérum, suffisamment pour donner lieu à une réaction incomplète ; il en est de même des individus vaccinés antérieurement contre la typhoïde.

Le caractère spécifique de la séroagglutination permettra donc, si elle fait défaut, de distinguer de la véritable fièvre typhoïde : la tuberculose miliaire aiguë, le rhumatisme articulaire aigu, l'endocardite infectieuse, l'embarras gastrique fébrile, bref tous les accidents locaux ou généraux pouvant simuler les atteintes diverses de l'infection éberthienne — si elle est positive, d'attribuer à des localisations de celle-ci des phénomènes dont l'intensité les ferait plutôt rattacher à une autre cause.

2° LE LABORATOIRE RÉPOND IMPOSSIBLE OU DOUTEUX

Le Wassermann est impossible ou douteux. — Débarrassons-nous tout de suite des cas où le Wassermann est *impossible* : ceci est exceptionnel. Sauf lorsque le sérum est fortement hémolytique ou, au contraire, antihémolytique ou qu'il est putréfié ou hémolysé, la réaction est toujours possible. Si une telle éventualité se présentait au praticien, il en serait quitte pour répéter au bout de quelques jours la ponction veineuse, en espérant que les propriétés natu-

relles du sérum se soient suffisamment modifiées pour rendre la fixation plus facile ou en procédant avec des précautions d'asepsie plus minutieuses.

Reste les cas douteux. Ceux-ci sont infiniment plus nombreux. Pour en faire l'exposé, nous sommes obligés de revenir en quelques mots sur la question de l'évaluation. Le procédé le plus sûr est celui des échelles colorimétriques, celle de Vernes en particulier fournit des teintes comparables à toutes celles qu'il est possible d'obtenir en pratique ; elle est numérotée de 0 à 8, chaque numéro correspondant à un degré d'hémolyse, 0 égale hémolyse nulle et implique un résultat absolument positif.

8 égale hémolyse complète et implique un résultat absolument négatif.

Les tubes 1, 2, 3 et 4 traduisent une hémolyse de plus en plus marquée, mais permettent encore d'affirmer la positivité ; la teinte du mélange pouvant d'ailleurs, même dans les cas tout à fait positifs n'être pas absolument claire du fait d'une hémolyse légère soit du sérum du malade, soit du sérum de cobaye.

Le tube 7, extrêmement voisin du tube 8, doit à notre avis être considéré comme équivalent à celui-ci.

Quant aux tubes 5 et 6, l'un et l'autre présentent une teinte qu'il est impossible de rapprocher plus de la négativité que de la positivité, eux sont véritablement *douteux*.

Que conclure alors d'un Wassermann 5 ou 6 ? Irra-t-on le rejeter ? Nous avons vu dans le premier chapitre qu'il fallait se garder d'un tel excès, mais aussi du contraire, qui consisterait à attribuer à la réaction une

sorte de vertu mystérieuse, à se fier uniquement à sa réponse, à rendre la syphilis responsable de lésions où la clinique ne reconnaît guère sa trace, parce que le Wassermann marque 5, 6, ou même 7. Condamner sur des indices aussi faibles et sur eux seuls, un malade à un traitement long et parfois dangereux, me paraîtrait abusif. Trop de facteurs, encore mal connus, interviennent dans la réaction de Wassermann (même pratiquée avec toute la rigueur exigible) pour que, de données aussi imprécises, l'on soit autorisé à conclure en faveur de la syphilis. Alors, sans perdre tous ses droits, le laboratoire doit céder le pas à la clinique. Si, lorsqu'il se prononce nettement, catégoriquement, il y a lieu de lui accorder toute confiance, par contre, lorsqu'il se montre imprécis, il ne faut pas hésiter à l'abandonner ou à restreindre considérablement sa place pour faire appel, avec impartialité, à la clinique.

Au début de ce travail, nous avons illustré cette idée de deux exemples courants que la pratique journalière multiplie à de nombreux types : nous montrions que H6 pouvait, suivant l'histoire clinique, avoir une signification différente : atténuation de l'infection chez un malade traité, improbabilité de l'infection chez un malade ne présentant qu'une lésion d'origine syphilitique douteuse.

La tendance à la négativité chez les syphilitiques traités ou en cours de traitement est un fait d'observation courante et tellement constant qu'on a voulu là-dessus régler toute la thérapeutique. Le clinicien, chez tout malade présentant une telle tendance, éliminera d'abord la question des traitements antérieurs.

A l'opposé se place la tendance à la positivité présentée par les sujets récemment infectés : un malade, au quinzième jour du chancre, peut très bien donner H8, au vingt-cinquième jour H5 et au trente-cinquième Ho.

Enfin, les causes d'erreurs signalées plus haut : la scarlatine, d'autres maladies infectieuses, les cachexies peuvent, tout en ne donnant pas de résultats positifs, perturber cependant assez l'équilibre sérologique pour influencer le Wassermann.

En résumé, nous dirons que : excellente indication dans la plupart des cas, la réaction de Wassermann se montre parfois insuffisante, mais qu'en somme et fort heureusement cela est rare puisque la plus grande partie des résultats douteux trouvent une explication facile dans l'histoire clinique de la maladie.

La ponction lombaire est impossible ou ses résultats sont trop imprécis. — En principe, l'impossibilité de pratiquer la ponction lombaire n'existe pas ; il peut cependant arriver que, par suite de la contraction ou de malformation le cathétérisme du canal rachidien soit impraticable.

Quant à l'imprécision des résultats, elle n'est malheureusement que trop fréquente, l'aspect du liquide, son examen chimique fournissent des données trop générales.

L'examen bactériologique, s'il permet très souvent de trouver l'agent infectieux des méningites aiguës, décèle plus rarement le bacille de Koch,

L'examen cystologique qui fournit les plus importantes indications, n'en donne cependant parfois que de trop imprécises; nous avons vu que les formules mixtes et lymphocytaires trop vagues, n'étaient pas rares.

Tout au plus, le clinicien pourra-t-il, de ces réponses peu nettes, tirer cette conclusion, dans la majorité des cas insuffisante : il y a ou il n'y a pas de réaction méningée.

Le sérodiagnostic est trop imprécis. — C'est le cas, dépendant presque toujours de l'expérimentation plutôt que du sérum, où la réaction n'est positive qu'au dixième.

Nous avons vu, en effet, qu'un résultat pouvait se rencontrer dans d'autres circonstances que celle de la fièvre typhoïde : chez les ictériques (pouvant même aller jusqu'au cinquantième) chez les anciens typhiques, chez les vaccinés.

Le praticien devra donc toujours exiger un taux supérieur au dixième. La réaction positive au cinquantième entraînera sa certitude, mais il se souviendra qu'au début, le pouvoir agglutinant peut être très faible pour augmenter ensuite progressivement, d'où la nécessité des examens répétés.

Spécifique et convaincante lorsqu'elle est positive, laissant le diagnostic en suspens ou assombrissant le pronostic lorsqu'elle est douteuse ou nulle, la séro-réaction de Widal peut et doit être considérée par le praticien comme un des plus sûrs et des plus faciles

procédés d'investigation mis à sa disposition par le laboratoire. Comme la réaction de Wassermann, comme l'examen du liquide céphalo-rachidien, il ne devra jamais hésiter à la consulter dès qu'un doute ou simplement un désir de précision s'élèveront dans son esprit.

CONCLUSIONS

I. — Le laboratoire fournit à la clinique un appoint, la plupart du temps très utile, quelquefois indispensable à la fermeté du diagnostic.

II. — Avant d'avoir recours à un examen de laboratoire quelconque, le praticien devra en connaître le principe et le mécanisme, savoir ce qu'il peut et ne peut pas en attendre.

III. — Parmi ces examens, il en est qu'il devra pratiquer lui-même, tel que la coloration d'un pus, l'examen cytologique d'un liquide céphalo-rachidien, la séroagglutination.

IV. — Il en est d'autres qu'il devra demander à des laboratoires organisés à cet effet. Il devra dans ces cas : accorder confiance entière à l'expérimentateur, posséder l'expérience clinique des résultats qu'il peut lui donner.

V. — De ces résultats, les uns confirmeront son diagnostic en en fixant l'étiologie.

VI. — D'autres lui permettront seuls de poser le diagnostic et régleront uniquement sa conduite.

VII. — Dans un troisième groupe, heureusement

restreint, il y aura désaccord. L'expérience alors devra trancher le différend, le plus souvent, dans les cas très nets, le laboratoire devra l'emporter.

VIII. — Dans les cas douteux le praticien donnera raison à la clinique ou suspendra son jugement jusqu'au moment favorable au diagnostic bactériologique.

IX. — Devant les défaillances ou les imprécisions du laboratoire, le clinicien se souviendra qu'il s'agit de phénomènes biologiques et comme tels parfois inconstants.

X. — En toute circonstance, il se gardera du mécanisme dans l'utilisation des résultats du laboratoire; il saura se les assimiler et établir entre lui et l'expérimentateur une collaboration étroite et souple qui leur permette de se vérifier et de s'étayer mutuellement.

XI. — Le véritable praticien se reconnaîtra donc à ce signe, que loin de dédaigner les données du laboratoire, ou de s'y asservir, il saura se les incorporer en quelque sorte, en faire partie intégrante de ses investigations cliniques, en un mot qu'il saura les *interpréter*.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

J. COURMONT

Vu :

LE DOYEN,

L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 6 juin 1916.

POUR LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

LE VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

C. CHABOT.

BIBLIOGRAPHIE

- ANGLADA, *Liquide céphalo-rachidien et diagnostic de la ponction lombaire*, 1909.
- BALZER, *Maladies vénériennes (Traité de Médecine de Gilbert et Thoinot)*.
- BERNARD (Cl.), *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*.
- BERTIN et GAYET, Syphilis héréditaire et réaction de Wassermann (*Rev. de Méd.*, mai 1910, p. 395).
- BLECHMANN (G.), DELORT (M.) et TULASNE (A.), Résultats comparatifs de la réaction à la luétine et de la réaction de Wassermann dans la syphilis héréditaire (*Soc. de Dermat. et de Syphil.*, juillet 1914).
- BURNIER (R.), la Cuti-réaction dans la syphilis (*Ann. des Malad. vénér.*, n° 1, janvier 1914).
- CHARCOT, BOUCHARD et BRISSAUD, *Traité de Médecine*.
- COLLET (J.), *Précis de Pathologie interne*, 6^e éd., 1910.
- COURMONT (J.), *Précis de Bactériologie pratique*, 4^e éd., 1911.
- COURMONT (P.), 240 cas de séro-diagnostic chez les syphilitiques (*Pr. méd.*, 30 janvier 1897).
- Thèse de Lyon, juillet 1897.
- DELILLE (Armand), *Technique du diagnostic par la méthode de déviation du complément*, 1911.
- FOURNIER (A.), *Traité de la syphilis*, 1906.
- GAUCHER (E.), PARIS et SÉRABANU, la Réaction de fixation chez les syphilitiques au point de vue diagnostic, thérapeutique et pronostic (*Bull. Soc. méd. des hôp.*, 11 février 1910).
- GOUGEROT (H.), *le Traitement de la syphilis en clientèle*, 1914.
- GRIFFON, Cyto-diagnostic des méningites (*Soc. Biol.*, 11 janvier 1901).
- JOLTRAIN, *Nouvelles méthodes de séro-diagnostic*, 1911.

- KRONIG, Valeur clinique de la ponction lombaire (*Sem. méd.*, 1897, p. 437).
- LESIEUR (Ch.) et FAVRE (M.), *Précis de Microscopie clinique*, 1914.
- LESIEUR (Ch.), Rapport entre l'agglutinabilité et la mobilité du B. d'Eberth (*Journ. de phys. et de pathog.*, 1903, p. 539).
- LOUSTE et MONTLAUR (H.), Rôle de la cholestérine dans la réaction de Wassermann (*Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, n° 32, 13 novembre 1913).
- MARFAN, Contribution à l'étude histologique des gommes syphilitiques et des lésions tertiaires en général (*Ann. de Dermat. et de Syphil.*, septembre 1896).
- MÉNARD, Syphilis tertiaire congénitale ou acquise des ganglions du cou (XXV^e Congrès français de Chirurgie, 1912).
- MILIAN, *le Liquide céphalo-rachidien*, 1904.
- NOGUCHI, la Luétine réaction (*Pr. méd.*, n° 76, 1913).
- POUZIN (Y.), *les Adénopathies cervicales chroniques chez les enfants hérédosyphilitiques* (th. de Paris, 1915).
- SEGLAS et NAGEOTTE, Cyto-diagnostic de la P. G. et différentes formes d'aliénation mentale (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1901).
- SEZARY, *Microbiologie de la syphilis*, 1912.
- WENTWORTH, Some experimental works on lumbar puncture of the subaracnoid space (*Arch. of pediatrics*, 1896).
- WIDAL, Séro-diagnostic de la fièvre typhoïde (*Soc. méd. des hôp.*, 26 juin 1896).
- *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1897.
- WIDAL, SICARD et RAVAUT, Cyto-diagnostic de la méningite tuberculeuse (*Soc. de Biol.*, 13 octobre 1900).
- Cytologie du liquide céphalo-rachidien au cours de quelques processus méningés chroniques (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 24 janvier 1901).
- WOLFF (C.), *Des éléments de diagnostic tirés de la ponction lombaire* (th. de Paris, 1901).
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
CHAPITRE PREMIER. — Conditions nécessaires et suffisantes à exiger de la méthode, de l'expérimentateur, des résultats.	
La méthode.	11
L'expérimentateur.	13
CHAPITRE II. — Cas où le laboratoire confirme ou précise le diagnostic clinique	
Réaction de Wassermann confirmant le diagnostic de syphilis	22
Ponction lombaire vérifiant le diagnostic étiologique de la méningite.	29
Hémoculture et sérodiagnostic confirmant le dia- gnostic clinique de fièvre typhoïde	36
CHAPITRE III. — Cas où le laboratoire permet seul de tran- cher le diagnostic.	
Réaction de Wassermann imposant le diagnostic de syphilis	41
Ponction lombaire imposant le diagnostic étiologique de la méningite.	47
Hémoculture et sérodiagnostic imposant le diagnos- tic de fièvre typhoïde et de paratyphoïde	49
CHAPITRE IV. — Cas où le laboratoire laisse le diagnostic en suspens	
1° Laboratoire et clinique sont en désaccord	51
Le Wassermann s'oppose au diagnostic clinique.	52

L'examen de la ponction lombaire est en désaccord avec la clinique	55
Le sérodiagnostic typhique est en désaccord avec la clinique	56
2° Le laboratoire répond : impossible, ou douteux . . .	57
Le Wassermann est impossible ou douteux.	57
La ponction lombaire est impossible ou ses résul- tats sont trop imprécis.	60
Le sérodiagnostic est imprécis.	61
CONCLUSIONS	63
BIBLIOGRAPHIE	65

